

**Målbeskrivning  
Delkurs IV  
2007**

**Digestion, Endokrinologi  
och Metabolism**

### **Syftet med digestionsavsnittet**

avsnittets syften kan schematiseras på följande sätt:

- mer övergripande kunskaper om mag-tarmkanalens makroanatomi och mer ingående förståelse för slemhinnornas, leverns och pancreas mikroanatomi
- ingående förståelse för mag-tarmkanalens olika delars fysiologiska funktioner, nervösa och hormonella kontroll (från munhåla till ändtarm)
- ingående förståelse för leverns och pancreas roll i normal fysiologi
- ingående förståelse om digestion och upptag av proteiner, fett och kolhydrater
- mer övergripande förståelse för patofysiologiska mekanismer vid de vanligaste sjukdomarna i mag-tarmkanalen samt diagnostik vid sjukdomar i levern
- ingående förståelse för farmakologiska principer vid behandling av de vanligaste sjukdomarna i mag-tarmkanalen
- inblick i aktuella forskningsområden vid behandling av sjukdomar i mag-tarmkanalen
- introduktion till vitaminernas funktioner inom digestion och metabolism, samt översikt av kliniska bristtillstånd och intoxikationsrisker för vitaminer.

### **Syften med endokrinologiavsnittet**

avsnittets syften kan schematiseras på följande sätt:

- mer övergripande kunskaper om de endokrinologiska organens makroanatomi men mer ingående förståelse för deras mikroanatomi, inklusive celltyper.
- ingående förståelse av hur de viktigaste hormonerna (de som vanligast är associerade till sjukdomar och läkemedelsbehandling) bildas, transporteras och verkar på kroppens celler, vävnader och hela organismen.
- mer övergripande förståelse kring de processer som leder fram till de vanligaste sjukdomar som kan drabba hormonproducerande körtlar och de följder/symptom som uppstår.
- mer ingående förståelse för hur dessa sjukdomar kan behandlas farmakologiskt, och mer översiktligt om annan slags behandling
- mer ingående förståelse för hur olika hormoner kan användas som läkemedel
- inblick i aktuella forskningsområden kring förståelsen av sjukdomsprocesser och behandling av hormonella och metabola sjukdomar

# Digestion

## Morfologi:

Digestionskanalens embryologiska utveckling: foregut, midgut, hindgut

Digestionskanalens översiktliga anatomi och histologi; mucosa, submucosa (lamina propria), muscularis, och serosa.

Munhålans anatomiska avgränsningar och munslemhinnans byggnad; tändernas celltyper, histologiska byggnad, och förankring i käken; tungans smaklökar och muskulatur; tungans motoriska och sensoriska (känsl, smak) innervation; spottkörtlarnas histologiska byggnad, lokalisering, dränagevägar samt deras sekretoriska innervation

Svalget och matstrupen: slemhinna, muskulatur, och innervation bakom sväljningsreflexen

Magsäckens anatomiska indelning; övre och nedre magmunnen; slemhinnans körtlar och celltyper som producerar mucus, enzym, saltsyra och hormoner; ventrikelns autonoma innervation

Tolvfingertarmens position; duodenalslemhinnan och dess syraneutraliserande körtlar; förbindelser med gall- och bukspottsgångar

Tunntarmspaketet: jejunum och ileum; tunntarmsmesenteriet; slemhinns histologiska särdrag; morfologisk definition av tarmslemhinnans ytförstoring; tarmvillus innehåll; slemhinnans celltyper och deras specifika funktioner; sympatisk och parasympatisk innervation

Blindtarmen och blindtarmsbihanget

Tjocktarmens anatomiska indelning; slemhinnans och muskelskiktets skillnader gentemot tunntarmen; ändtarmen och analkanalen och deras avgränsningar; bäckenbottenmuskulatur samt interna och externa analsfinktrar; mekanism för autonom och volontär kontinens; anatomiska basen för defekationsreflexen

Leverns form och anatomiska indelning, hepatocyten och leverparenkymets histologiska byggnad; leverparenkymets tvådelade blodförsörjning; intrahepatiska gallvägar

Gallblåsan och de extrahepatiska gallvägarna; gallblåsans slemhinna och gallvägsepitelet; gallblåsans autonoma innervation

Bukspottskörtelns anatomiska indelning och närhet till andra bukorgan; exokrina delen med körtelacini och dess celltyper; endokrina delen med Langerhans cellöar; bukspottets dränageväg; bukspottskörtelns autonoma innervation

Tarmens lymfoida vävnad: GALT (gut-associated lymphatic tissue); Peyer's plaque

Bukhinnan, peritoneum, och dess visceral och parietal skikt; bukhålans omfattning och betydelse för organmotilitet; intraperitoneala och extra- eller retroperitoneala organ; bukhinnans innervation

Enteriska nervsystemets lokalisering i tarmväggen; plexus submucosus och plexus myentericus

Enteroendokrina systemet (M&T: 642)

### **Fysiologi och patofysiologi:**

#### **Magtarmkanalens regleringsystem:**

Principerna för nervös kontroll av magtarmkanalens funktioner.

Hormonella kontrollen av magtarmkanalens funktioner.

Kefal, gastrisk och intestinal fas - funktion och effekter.

#### **Munhåla - svalg och oesofagus:**

Salivens funktion och salivkörtlarnas sekretion.

Principerna för sväljningen och transport av föda ner till magsäcken.

Hur föda i magsäcken förhindras att återkomma till oesofagus.

#### **Magsäcken:**

Magsäckens motorik samt nervösa och hormonella reglering.

Parietalcellens bildning av HCl, sekretionens lokala samt externa reglering, regleringen av slemhinnans bildning av pepsinogen, mucin och bikarbonat.

#### **Tunntarmen:**

Tunntarmens blandningsmotorik och peristaltik och dess reglering.

Krypt och villus epitelets egenskaper och funktioner samt slemhinnans blodcirkulation.

Slemhinnans cellomsättning.

Epitelets absorption och sekretion framför allt vad gäller elektrolyter, vatten, kolhydrater, proteiner och lipider.

#### **Pankreas:**

Skydd av exokrina pankreas; aktivering av enzymer i duodenum.

Den hormonella och nervösa regleringen av pankreas exokrina funktioner.

#### **Lever och galla:**

Översiktligt leverns olika fysiologiska uppgifter

Leverns roll för fettlösliga vitaminer, vitamin A, vitamin D och vitamin K.

Leverns roll för järnomsättning

Enterohepatiskt kretslopp.

Gallblåsans funktioner samt regleringen av dess tömning.

#### **Digestion av näringsämnen:**

##### *Proteiner:*

Mekanisk sönderdelning, denaturering i magsäcken.

Proteolytiska enzymer bildade i magsäcken, och pankreas.

##### *Fett:*

Lipaser producerade i pankreas.

Gallsyrans funktion att solubilisera kolesterol och fett i födan.

### *Kolhydrater:*

Nedbrytning av stärkelse via amylas i munhåla och från pankreas.  
Disackaridaser och slutgiltig nedbrytning av stärkelse.  
Icke nedbrytbara kolhydrater.

### Tjocktarmen:

Tjocktarmens olika motoriska mönster, funktion och reglering.  
Absorptiva funktioner och deras reglering.  
Defäkationsreflexen

### Patofysiologi:

Principerna för uppkomsten av för magtarmkanalen viktiga sjukdomar:  
refluxsjukdom, magsår, kräkning, gallsten, pankreatit, laktosintolerans,  
inflammatorisk tarmsjukdom, förstoppning och diarré.

Förståelse kring diagnostik av principiellt olika sjukdomar som kan drabba  
levern, 1) inflammation, 2) gallstas och 3) tumör och principerna för diagnostik.

### **Farmakologi:**

Målbeskrivningen anger vilka aspekter av digestionsfarmakologin som de studerande förväntas kunna redogöra för vid kursavsnittets slut. Föreläsningar, inläsningsfrågor, samt kapitel 37 i Goodman & Gilman (9 ed) utgör medlen att inhämta dessa kunskaper. För följande läkemedelsgrupper skall Du äga kunskap om verkningsmekanism, farmakokinetik, biverkningar och kliniska aspekter, inklusive indikationer för farmakoterapier.

Hur läkemedel med olika verkningsmekanism påverkar tarmens glatta muskelfunktion belyses i en laboration.

#### *1. Medel vid hyperaciditet och behandling av uclus GG 901-915*

Protonpumpshämmare, histamin H<sub>2</sub> receptor antagonist, antacida, sukralfat, prostaglandinanaloger, prokinetiska läkemedel, antibiotika för *Helicobacter Pylori* eradikering, samt antikolinergika (pirenzepin).

#### *2. Medel som påverkarabsorption, sekretion och motiliteten i gastrointestinalkanalerna; GG 917-936*

Motilitetsstimulerande medel och spasmolytika - metoklopramid, cisaprid, (antikolinergika, papaverin)

Laxantia - tarmirriterande medel, bulkmedel, osmotiskt aktiva medel;

Antidiarroika och propulsionsdämpande medel - kol, opioider

Xerogena läkemedel - verkningsmekanism bakom och klinisk betydelse av läkemedelsinducerad muntorrhet.

#### *3. Emesis och antiemetika*

5-HT<sub>3</sub> antagonist, D<sub>2</sub> antagonist, antihistaminer, antikolinergika

#### 4. Gallsyror och pankreasenzym (934-935)

(avsnittet behandlas huvudsakligen inom fysiologidelen då behandling utgöres av substitutionsterapi).

#### 5. Behandling av sjukdomar i munhålan inklusive tänder

## Endokrinologi

### Allmän endokrinologi

Studenten förväntas repetera tillämpbara avsnitt om endokrinologi från cellbiologiblocket (fr a del 2): Grundläggande begrepp om hormoners struktur och verkningsmekanismer såsom second messengers och G-protein. Principer för endokrin, parakrin och autokrin reglering. Principer för olika membranbundna receptors uppbyggnad och signaltransduktion. Principer för kärnreceptorers uppbyggnad och funktion. Bekant med begreppen målorgan och målceller. Principen för steroidhormonbiosyntes. Kunskap om hur en respons kan regleras via receptor-, hormon- och/eller bindarproteinkoncentration

Bekant med olika orsaker till överproduktion och underproduktion av hormon.

Principerna substitutionsbehandling. Bortfallssymptom

Negativ feedback. Positiv feedback. Sekretion och transport av hormon. Betydelsen av bindarprotein för halveringstid av hormoner. Mätning av hormonnivåer.

Biologisk variation: dygns-, och månadsrytm (säsongstrytm). Vanliga sätt att studera endokrina system.

### Embryogenes och morfogenes av endokrina körtlar:

Hypofysens utveckling från svalg (endoderm) och hjärna (neuroektoderm).

Tallkottkörteln fylogenetiska relation till "tredje ögat".

Sköldkörteln och bisköldkörtlarnas ursprung i svalget.

Binjurarnas mesodermala och neuroektodermala anlag.

Könszellernas ursprung och gonadernas utveckling och descensus (nedvandring).

Endokrina pankreas´ intestinala ursprung och differentiering. Endokrina celler från neurallisten.

### Miljöeffekter av läkemedel:

Kunskap om vilka faktorer som kan göra läkemedel till en miljörisk. Kunskap om observerade effekter i miljön. Substanser/substansgrupper med förhöjd risk. Utsatta organismgrupper – varför? Miljöriskvärdering – lagstiftning. Vilken miljömärkning finns? Hur kan man bedöma miljörisker? Möjliga åtgärder – från lagstiftare till producent, distributör och konsument. Speciella hänsyn till miljöeffekter från produktionsanläggningar.

### Hypofys- hypothalamus.

#### Morfologi:

Hypofysens anatomi i relation till kraniet. Anatomi översiktligt. Hypofysens olika delar: neuro- och adenohipofys. Hypofysens förbindelse med hypothalamus.

Hypofysens portakretslopp. Karakteristika för de olika hormonproducerande celltyperna i hypofysen och eminentia mediana.

### **Fysiologi och patofysiologi:**

Principer för reglering av produktion av överordnande hormoner (LH, FSH, Prolaktin, GH, ACTH, TSH, oxytocin och ADH).

Portasystemets funktion för hypothalamus kontroll av hypofysen.

Hypothalamisk styrning av adenohipofysen med releasing och inhibiting hormoner/factors: somatostatin (SS), Growth hormone releasing hormone (GHRH), Gonadotropin releasing hormone (GnRH), Corticotropin releasing hormone (CRH) och Thyrotropin releasing hormone (TRH), dopamin ("PIF").

Funktionella olikheter mellan olika celler i adenohipofysen med avseende på hormonproduktion.

Sekretionsmönstret för GH, LH, FSH, Prolaktin & ACTH

Syntes och struktur hos GH, LH, FSH, prolactin, ACTH och TSH

Funktion, frisättning och betydelse av ADH.

ADH brist/diabetes insipidus, vanligast orsaker och farmakologisk behandling med ADH-analoger.

Talkottskörteln. Melatoninets fysiologiska betydelse och användning som läkemedel.

De vanligaste hypofysära tumörerna. Ursprung. Allmänna bortfallssymptom och behandling av hypofystumörer översiktligt.

Speciella över- och underproduktionssymptom kommer tillbaka vid respektive avsnitt.

### **Farmakologi:**

Kännedom om aktuella förekommande preparat.

## **Thyroidea**

### **Morfologi:**

Sköldkörteln (thyroidea) och bisköldkörtlarnas (parathyroidea) anatomi på halsen.

Histologisk uppbyggnad av de hormonproducerande cellerna i thyroidea:

follikelepitetet och C-celler. Morfologiska effekter av ändrad thyroideafunktion.

Hormonproducerande celltyper i parathyroidea.

### **Fysiologi och patofysiologi.**

Struktur, syntes av thyroglobulin och thyroideahormon (thyroxin (T4) och trijodothyronin (T3). jodpumpen. Mekanismer för sekretion av T4 och T3. 5'-deiodinas aktivitet i olika vävnader, Relationen i sekretion och betydelse mellan T4 och T3.

T4 och T3 i plasma, halveringstid och proteinbindning

TSH:s effekter på thyroidea, speciellt på follikelepitetet

Reglering av sekretion: betydelsen av hypofysen, TSH, TRH, negativ feedback

Thyreoideahormonreceptor, signaleringsmekanismer

Effekter av thyreoideahormon på hjärta-kärl, nervsystemet, tillväxt, basalmetabolism, och intermediär metabolism. Thyreoideahormoneffekter på mitokondrier, temperaturreglering och betydelsen för adrenerga receptorer.

Effekter och symptom vid över- och underproduktion av thyreoideahormon. Myxödem.

Översiktlig kunskap om tumörer(adenom/cancer) i thyreoidea. Mer ingående kunskaper om inflammatoriska/autoimmuna sjukdomar i thyreoidea såsom Grave's (Basedows sjukdom) och Autoimmun thyroidit. Relationen mellan jod- och selenbrist och thyroideasjukdomar. Perifer thyreoideahormonresistens. Epidemiologi av olika thyroideasjukdomar.

### **Farmakologi:**

Principer för behandling av hypothyreos samt hyperthyreos. Kort om hur behandlingen med thyreoideahormon går till. Principer vid behandling med T4. När T3 används vid behandling av hypothyreos.

De vanligast använda tyreostatika: verkningsprinciper (joderings/synteshämmare) och biverkningar. Betydelse av  $\beta$ -blockerare vid behandling av hyperthyreos. Effekter och bieffekter av radiojodbehandling.

## **Binjurar**

### **Morfologi:**

Binjurarnas retroperitoneala anatomi. Histologisk uppbyggnad av binjuremärgen och binjurebarken och deras embryologiska ursprung. De olika cellagren i binjurebarken och deras funktion. Binjurens blodcirkulation och innervation. Extraadrenala ganglier.

### **Fysiologi och patofysiologi:**

Binjurebarken:

- Syntes av aldosteron cortisol och androgener,
- Proteinbindning i plasma, CBG
- Betydelsen av dehydroepiandrosterone och androstendione (androgener)
- Glucocorticoidreceptorn struktur
- Effekter av glucocorticoider, signaleringsprinciper
- Reglering av sekretion: betydelsen av hypofysen, ACTH, CRF, negativ feedback, stressbegreppet
- Effekter av ACTH

Över-och underfunktion hos binjurebarken: sjukdomsorsaker, kliniska bild och översiktligt om behandling (Mb Cushing, Cushings syndrom, Morbus Addison, ACTH-brist/hypofysinsufficiens). Mekanismerna för den antiinflammatoriska effekten vid överfunktion.

Adrenogenitalt syndrom, orsaker, kliniska bild och behandling

Conns syndrom, orsaker, klinisk bild och behandling

Binjuremärgen. Struktur, syntes och sekretion av catecholaminer. Reglering av sekretion. Effekter av catecholaminer, skillnader mellan adrenalin och noradrenalin. Patofysiologi vid feochromocytom som prod adrenalin resp noradrenalin. Reglering av binjuremärgens funktion

### **Farmakologi:**

Principer för behandling med glucocorticoider.  
Principer för olika preparat, potens, administrationssätt  
Kunskap om klinisk användning av farmakologiska doser av glucocorticoider vid olika sjukdomar. Långtidseffekter och biverkningar av glucocorticoidbehandling.  
Behandling med glucocorticoider och mineralcorticoider vid binjurebarkssvikt.  
Orsak och betydelse av sekundär binjurebarkssvikt. Principer vid behandling med glucocorticoider för att minska risken för sekundär binjurebarkssvikt.

## **Reproduktion**

### **Morfologi:**

Embryogenes av reproduktionsorganen. Manliga och kvinnliga, yttre och inre genitalias definitiva anatomi.

Gonadernas histologiska byggnad. Morfologiska karakteristika hos celltyper i testis (Leydig-celler, Sertoli-celler, spermatocyter) och ovarier (ytpitel, granulosa-celler, thecaceller, oocyter). Spermatogenesens stadier. Morfologiska förändringar i ovarier under menstruationscykeln.

Histologisk byggnad och celltyper i sädesledare och associerade körtlar (prostata, vesicula seminalis, glandula bulbourethralis). Svällkropparna i penis och morfologiska särdrag av betydelse för erektionsmekanismen.

Äggladarnas och livmoderns histologi samt morfologiska förändringar under menstruationscykeln. Uppbyggnaden av vagina, svällkroppar och körtlar i kvinnas yttre genitalia. Blodcirkulation och innervation av betydelse för erektion och orgasm. Bröstkörtel (glandula mammae): utveckling och anatomi. Bröstkörtelvävnaden och dess morfologiska förändringar under menstruationscykeln och graviditet.

Blastocysten och implantationens morfologi. Moderkakans (placenta) och fosterhinnornas (amnion; chorion) uppbyggnad. Trofoblast och syncytiotrofoblast. Placenta's barrärfunktion mellan maternellt och fetalt blod.

### **Fysiologi och patofysiologi:**

#### *Kvinnlig reproduktion*

Follikelns utveckling (selektion, FSH-beroende, atresi)

Ovulations-processen (östrogenproduktion, LH-frisättning, LHs effekter).

Steroidsyntes från kolesterol till östrogen, progesteron och testosteron

Corpus luteum: bildning, fortlevnad och luteolys, alternativt tillväxt vid inträffad fertilisering

Effekter av östrogener på fettdeposition, hud, blodproteiner, sexuellt beteende, bröst, skelett, proteinmetabolism och elektrolytbalansen.

Hormonell reglering av cykliska förändringar i endometriet och bröstet

Effekter av progesteron på endometrium, bröst, elektrolytbalans och proteinmetabolism

Hormonell feedback mellan ovariet och hypofys/hypotalamus under menscykeln

Äggets utveckling (mitos, selektion, påbörjad meios, återupptagandet av meiosen, maturation och dess kriterier).

Endokrinologiska förändringar under puberteten och menopaus

Vanliga orsaker till kvinnlig infertilitet och amenorrhé.

### *Graviditet*

hCG-produktion, dess roll för corpus luteum samt dess betydelse under graviditeten.

Placentas och ovariets roll för produktion av progesteron under graviditeten.

Olika organs betydelse för bildning och metabolism av östradiol och östron.

Den fetoplacentära enhetens betydelse för fostrets steroidproduktion.

Övriga hormoner av förmodad betydelse för graviditeten (exempelvis hPL och hCS).

Förlopp under förlossningen (vidgnings- och utdrivningsskedet), steroiders roll,

oxytocinets betydelse, förändringar i muskulatur och bindväv vad gäller

funktion, prostaglandinernas effekter på glattmuskelcellernas kontraktilitet,

bindvävs imnehåll och känslighet för hormon, nervsystemets roll.

Hormonell feedback mellan ovariet/placenta och hypofys/hypothalamus under graviditet

Placentans transportfunktioner i normal graviditet och vid graviditetskomplikationer

### *Laktation*

Mekanismer som ansvarar för mjölkkörtelns anläggning och tillväxt under graviditet.

Prolaktin och övriga hormoner, bl a steroiders roll för mjölkbildningen.

Prolaktins roll för ovarialfunktionen

Mjölksekretions mekanismen, särskilt oxytocinets roll vid amning.

Mekanismer bakom upphörandet av laktationen.

Brösttumörer. Etiologi och behandling. Hormonberoende hos brösttumörer.

### *Menopaus*

Hormonell feedback mellan ovariet och hypofys/hypothalamus efter menopaus

Postmenopausala hormonella förändringar av betydelse för benomsättning,

kardiovaskulära systemet, hud och slemhinnor

### *Manlig reproduktion*

Reglering av spermatogenesisen.

Testosteronsyntes, reglering via LH, transport via blodet och metabolism i testikeln och perifera organ.

FSH funktion för testikeln

Hormonell feedback mellan testikeln och hypofys/hypothalamus

Effekter av testosteron, dihydrotestosteron och estradiol på inre och yttre genitalia

Betydelsen av låg temperatur för testikelns funktion.

Interaktion spermier-oocyt: fertilisering

Vanliga orsaker till manlig infertilitet.

Manlig hypogonadism. Klinefelters syndrom.

Prostatakörtelns fysiologi och sjukdomar, fr a patogenes, symptom och epidemiologi vid benign prostatahyperplasi och prostatacancer

### *Sexuellt beteende och sexualdrift*

Kunna diskutera metabola och endokrina faktorer av betydelse för människans sexualdrift.

### *Könsdifferentiering*

Principer för könlös och könlig fortplantning.

Förstå skillnaden mellan olika definitioner av kön (kromosomalt, gonadalt, genitalt, psykosexuellt, juridiskt).

Autonom och hormonell reglering av urgonadens utveckling.

Betydelsen av TDF, MIH=MIS, och H-Y antigen för utveckling av gonader och genitalia.

Klinisk exemplifiering av orsaker till könstillhörighet (testikulär feminisering och 5 $\alpha$ -reduktasbrist).

### **Farmakologi:**

#### **Hormonell antikonception**

Olika grupper av P-piller:

Sammansättning, administrationssätt (konstant, cyklisk etc), verkningsmekanismer och antikonceptionell säkerhet, jämfört med andra antikonceptionsmedel,

Biverkningar, fördelar-risker

Verkningsmekanismer, effektivitet och biverkningar för:

Intramuskulär injektion och subcutan implantation av gestagen, hormon-spiral, postkoitala medel ("dagen-efter piller").

Utvecklingslinjer vad avser hormonell antikonception för män

#### **Farmakabehandling under graviditet**

Allmänna principer för transport av läkemedel till och påverkan på fostret

#### **Farmakologisk behandling av infertilitet:**

Verkningsmekanism för tillförsel av FSH och LH och GnRH analoger

Farmakologiskt igångsättande respektive hämning av värkarbete; motverkan av post-partum blödning; farmakologiskt avbrytande av graviditet

Verkningsmekanismer för oxytocinets och ergotalkaloiders stimulering av värkarbete och motverkan av post-partum blödning.

Verkningsmekanismer för avbrytande av graviditet med antiprogesteron och protaglandinanalag.

Verkningsmekanismer för farmakologisk hämning av värkarbete såsom  $\beta$ 2-receptorstimulering och magnesiumsulfat

#### **Substitutionsbehandling vid menopaus och postmenopausalt**

Ingående aktiva komponenter i de oftast använda preparaten

Jämförelse dessa och raloxifen.

Principer för behandling med olika beredningsformer såsom tabletter, plåster och kräm (peroralt, transdermalt och vaginalt).

Gynnsamma effekter av substitutionsbehandling

Ogynnsamma effekter av substitutionsbehandling

Syfte och effekter av gestagentillägg

Syfte och effekter av androgentillägg

Kännedom om utvecklingslinjer vad avser behandling av klimakteriella besvär, inklusive utveckling av nya farmaka med selektivitet för subtyper av estrogenreceptorn.

Principer för substitutionsbehandling av unga kvinnor med ovariell- eller hypofysinsufficiens

Antiestrogener och andra läkemedel vid brösttumörer

Gestagener som farmaka (utöver antikonception och tillägg vid behandling av klimakteriella besvär)

Principer vid behandling av endometriosis (jämför GnRH-analoger) och behandling av oregelbunden menstruation och uppskjutande av menstruation.

#### Hormonell behandling vid bröstcancer

Tänkbara verkningsmekanism hos antiestrogen och relation till annan icke-farmakologisk behandling.

Verkningsmekanismer för aromatashämmare och gestagener vid bröstcancer

#### Androgener som farmaka

Principer för behandling av unga män med testisinsufficiens

Principer för behandling av äldre män med sjunkande testosteronproduktion

Bruk och missbruk av anabola steroider/testosteron. Effekter och biverkningar hos män och kvinnor, och mekanismerna för detta.

#### Antiandrogener som farmaka

Kännedom om olika farmakologiska metoder för att uppnå antiandrogen effekt

Såsom GnRH analoger, androgenreceptorantagonister och 5 $\alpha$ -reduktashämmare

Verkningsmekanismer och biverkningar av antiandrogener vid behandling av prostatahyperplasi och prostatacancer. Relation till icke-farmakologisk behandling.

Kännedom om användning av antiandrogener användning för minskning av sexuell drift och vid behandling av psykiatriska tillstånd.

Behandling av hirsutism hos kvinnor med antiandrogen.

#### Farmakologisk påverkan av prolaktininsöndring

D2-agonister vid behandling av hyperprolactinemi, verkningsmekanismer och biverkningar

Verkningsmekanismen och biverkningar vid behandling av amningsmastit med oxytocin.

Hyperprolactinemi som biverkan vid behandling med olika farmaka

#### Farmakologisk behandling av libido och sexuell funktion

Verkningsmekanismer för behandling av impotens (sildenafil, alprostadil och papaverin)

Principer för behandling av nedsatt libido vid olika tillstånd

Kännedom om olika läkemedelsgrupper som har sexuella biverkningar

Kännedom om farmakologisk behandling av könshormon-relaterade psykiatriska störningar: hormonell behandling jämfört med psykofarmaka vid:

1) Premenstruellt syndrom, 2) Postpartum depression, 3) Perimenopausal depression

## **Diabetes mellitus- fetma-metabola syndromet**

Goodman&Gilman, kapitel 60

Guyton, kapitel om "Insulin, Glucagon and diabetes mellitus"

Från tidigare kurser/kursavsnitt förväntas studenten ha följande bakgrundskunskap:

**Kolhydratmetabolism:** Vara bekant med principerna för reglering av glykolys, gluconeogenes, glykogensyntes och degradation, de viktigaste/reglerade reaktionerna och enzymerna, de olika glukotransportörerna (GLUT 2 och 4) samt de Langerhanska cellerna principella uppbyggnad och integrerade funktion.

**Lipidmetabolism:** Grundläggande kunskaper om lipoproteinmetabolism: lipoproteiners struktur, bildning och degradation, hormonkänsligt lipas i fettväv och lipoprotein lipas. Reglering av cellens kolesterolmetabolism, LDL receptorn. Reglering av fettsyrsyntes,  $\beta$ -oxidation och ketonkropps bildning.

**Insulin och Glukagon:** Hormonstruktur, Reglering av frisättning. Receptorstruktur och principerna för intracellulär signalering, Metabola effekter (kolhydrat- lipid och proteinmetabolismen) i levern, fettväv och muskulatur

**Catecholaminer:** Betydelsen av adrenalin och noradrenalin för kolhydrat- och lipidmetabolism i lever, muskulatur och fettväv

**Cortisol:** Betydelsen av cortisol för regleringen av kolhydrat- lipid och aminosyrametabolismen, fr a betydelsen för andra hormoners effekter, hormonets permissive action.

### **Morfologi:**

Endokrina pancreas uppbyggnad och celltyper.

### **Fysiologi och patofysiologi:**

Här skall studenten kunna beskriva fysiologiska omställningar vid absolut och relativ insulinbrist. Känedom om normala insulin och B-glukosnivåer och dygnsvariation. Dessutom skall studenten vara bekant med andra insulinantagonistiska hormoners betydelse för dessa omställningar vid diabetes (adrenalin/noradrenalin, glucagon, glucocorticoider och GH).

Kunna beskriva orsakerna till symtomen vid diabetes såsom polyuri, glukosuri, polydipsi, viktförlust etc.

Vara bekant med teorier kring orsak och utveckling av diabetes mellitus typ 1 och 2. Orsaker till sekundär diabetes mellitus såsom vid olika endokrina rubbningar och efter pancreatit. Kunna beskriva de få kända genetiska orsakerna som leder till diabetes mellitus, fr a MODY.

Hur man diagnosticerar diabetes mellitus och nedsatt glukostolerans.

Betydelsen av fetma och fria fettsyror.

Känna till olika metoder för att mäta insulinsvar och glukostolerans: Euglycemisk hyperinsulinemisk clamp. Oral glukostoleranstest (OGTT).

Översiktlig kännedom om långtidseffekter av diabetes mellitus på sjuklighet och dödlighet.

Orsaker till fetma

Hormonella förändringar vid fetma.

Hormonella förändringar som leder till fetma.

Fettväven som endokrint organ. Leptin.

Insulinresistenssyndromet (metabola syndromet) tecken och symptom, teorier om patogenes. Långtidseffekter på hjärt-kärlsjukdomar.

Lipoproteinrubbnings vid insulinresistenssyndromet och diabetes mellitus.

Patofysiologi vid familjär hyperkolesterolemi, kombinerad hyperlipoproteinemi (hyperapobetalipoproteinemi) och hypertriglyceridemi.

### **Farmakologi:**

Principer för behandling av typ 1 och typ 2 diabetes

Kännedom om olika beredningsformer av insulin (kort- medellångverkande och långverkande insulin (Lisproinsulin, NPH-insulin, Lenteinsulin) och olika administrationsätt av insulin. Hur dosen insulin anges. Strategier vid insulinbehandling vid typ 1 och typ 2 diabetes.

Hjälpmiddel för insulinadministration som insulinpenna och insulinpump.

Kännedom om faktorer som påverkar insulinbehov såsom fetma och fysisk aktivitet.

Effekter och orsaker till av hypoglykemi vid behandling. "Dawn" fenomenet.

Perorala läkemedel vid behandling av typ 2 diabetes.

Kunna verkningsmekanismer, indikationer, biverkningar och klinisk användning av perorala antidiabetika: Sulfonylureapreparat. Biguanider (metformin).  $\alpha$ -glukosidasinhibitorer (akarbos), glitazoner.

Uppföljning av behandling med insulin och perorala antidiabetika. Analyser vid uppföljning och tolkning; fB-glukos, U-glukos och HbA1c. Kännedom om egenkontroller av U-glukos och B-glukos. Hemkontroller/läkarkontroller.

Kännedom om att olika läkemedel förutom hormoner kan påverka glukosmetabolismen

Kännedom om verkningsmekanismer och biverkningar för använd och tänkbar farmakologisk behandling av fetma såsom olika agonister och antagonister för hypothalamiska receptorer för monoaminer och neuropeptider.

Farmakologisk behandling vid olika hyperlipoproteinemier. Verkningsmekanismer, indikationer och biverkningar av följande läkemedelsgrupper: Fibrater, statiner, nikotinsyra, omega-3-fettsyror och resiner.

### **Tillväxt, tillväxthormon, calciummetabolism och benfysiologi:**

### **Morfologi:**

Repetition av skelettets celltyper och histologiska byggnad (från delkurs I).

### **Fysiologi/patofysiologi:**

Kalciums och fosfats fördelning i människokroppen, betydelsen av proteinbindning. Balansen mellan kalcium och fosfat. Beskriva processerna vid benbildning, mineralisering och kristallisation av hydroxyapatit.

Bildning och reglering av frisättning av hormoner som reglerar plasmakoncentrationen av kalcium:

- 1) Parathyroideahormon (parathormon el. PTH),
- 2) 1, 25 dihydroxycholecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>),
- 3) Calcitonin, PTH related protein.

Betydelse och verkningsmekanismer av dessa hormoner i regleringen av kalciumnivåerna i plasma. Användning och potentiell användning av dessa hormoner vid behandling av sjukdomar.

Hyperkalcemi och hypokalcemi – sjukdomsorsaker och symptom

Hormonell reglering av bennybildning och nedbrytning, inklusive även effekter och betydelse av:

Estrogener, androgener, growth hormone, thyroidea hormon.

Cytokiners betydelse för osteoclast aktivering (OPG-ODF systemet).

De vanligaste bensjukdomarna: osteoporos och osteomalaci – definitioner, orsaker och symptom.

Kroppens normala tillväxthastighet. Hur olika organsystem tillväxer olika fort. Vilka hormoner som spelar störst roll under tillväxtens olika perioder (0-2 år, 2-10år, puberteten.

Reglering av benlängdstillväxt, effekter av growth hormone, insulin-like growth factor 1, thyroideahormon och könshormoner

Lokal reglering av tillväxt i epifysplattan.

Growth hormone (GH)

Hormonstruktur

GH-receptom och principerna för intracellulärsignalering

GH-bindarprotein, fysiologisk betydelse?

Reglering av GH:s insöndringsmönster via somatostatin och GRH samt andra hormonella, alimentära och stressfaktorer som påverkar GH-sekretionen.

Fysiologisk betydelse av GH topparna.

Tillväxtfaktorers eventuella roll för GH:s effekt

GH:s effekt på stödjevävnad och andra organ

Insulin-like growth factor-1

Hormonstruktur

IGF-receptorn  
Effekter på tillväxt och celledning  
Betydelse av bindarprotein?  
Betydelse av lokalt vs. leverproducerat cirkulerande IGF-1

Kunna beskriva patofysiologin vid olika former av dvärgväxt: chondrodystrofi (överaktivitet hos FGF-receptorn), hypofysär dvärgväxt, kretinism

Kunna beskriva symptom och orsaker till Gigantism och acromegali samt GH-brist hos barn och vuxna.

### **Farmakologi:**

Behandling och utredning av osteoporos och osteomalaci.  
Betydelse, verkningsmekanismer och biverkningar av bifosfonater, vitamin D och Calciumtillskott.

Behandling av GH brist hos barn och vuxna med GH och GH sekretagoger. Indikationer. Effekter och biverkningar.

Möjligheten att behandla med långverkande depåpreparat för GH? För- och nackdelar?  
Farmakologiska principerna för konstruktion av en GH-antagonist?

Möjliga indikationer.

Fördelar med de s k GH sekretagogerna av GH releasing peptide typ?

Indikationer för IGF-1 behandling?

Ha goda kunskaper om effekter och risker med hormoner som dopingmedel.

### **Mineraler och kosttillskott**

Känna till de vanligaste vitaminerna och mineralerna och deras förekomst i kosten, samt känna till vilka grupper som kan tänkas vara i behov av kosttillskott. Vara orienterad om intaget i Sverige av dessa ämnen via kosten, och kunna redogöra för symptom vid över- och underkonsumtion.